



Joana Plácido da Fonseca

Licenciatura em Engenharia Biomédica

Novas Suturas à Base de Nanofibras Poliméricas

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Engenharia Biomédica

Orientador: Jorge Carvalho Silva, Prof. Auxiliar, FCT/UNL
Co-orientadores: Célia Henriques, Prof. Auxiliar, FCT/UNL
João Paulo Borges, Prof. Auxiliar, FCT/UNL
Dr.^a Maria Angélica Roberto, Hosp. São José

Júri:

Presidente: Prof. Doutor Mário Secca
Arguente: Prof. Doutor João O'Neill
Vogais: Prof. Doutor Jorge Carvalho Silva;
Doutora Maria Angélica Roberto



FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Dezembro de 2011

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

Agradecimentos

Começo por agradecer aos meus orientadores, Professor Jorge Carvalho Silva e Professora Célia Henriques por todo o apoio e acompanhamento que me proporcionaram durante o trabalho. Agradeço também ao meu co-orientador Professor João Paulo Borges pela sua disponibilidade.

De igual forma agradeço toda a ajuda e disponibilidade da Doutora Maria Angélica Roberto.

A todos os membros do Departamento de Física (DF) da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa o meu agradecimento por me terem facultado a oportunidade de executar este projecto.

Agradeço aos meus colegas pelo apoio e companheirismo proporcionado durante o projecto.

Por último quero agradecer aos meus pais e amigos todo o apoio e compreensão ao longo de todo o processo.

Capítulo 1

Introdução

Este projecto teve como principal objectivo o desenvolvimento de um novo tipo de sutura à base de nanofibras de polímeros biodegradáveis. Para tal foram utilizados os polímeros poli (ϵ – caprolactona) e acetato de celulose, polímero sintético e natural, respectivamente. A técnica de produção de fibras utilizada foi o *electrospinning* e procurou-se determinar a melhor configuração deste sistema de deposição de nanofibras que melhor se adequasse à produção de um fio de sutura.

O estudo da medicina começou há muitos séculos atrás. Na Grécia antiga existiu um estudioso que mudou o conceito da medicina tornando-a numa ciência. Foi Hipócrates, o pai da medicina, responsável por essas mudanças. Desde a antiguidade que a ciência tem vindo a evoluir a um ritmo alucinante. Juntamente com esta evolução deu-se o desenvolvimento da engenharia e da ciência abrangente. A engenharia é comumente conhecida por combinar princípios básicos de todas as áreas, como por exemplo os materiais, a física, a medicina e a electrónica, entre muitos outros. Tem-se registado um grande progresso nas ciências médicas e na tecnologia associada. Como exemplos temos todos os dispositivos médicos que auxiliam a medicina no tratamento e no diagnóstico das doenças.

1.1 Suturas

As suturas são, actualmente, consideradas dispositivos médicos e o seu uso tem-se registado desde os tempos primórdios.

Os fios de suturas são definidos como sendo instrumentos que auxiliam na cicatrização de um ferimento uma vez que unem os bordos dos tecidos vivos que foram danificados voluntariamente, como no caso de operações, ou involuntariamente, resultado de um acidente, por exemplo. Na Figura 1.1 pode-se observar um exemplo de uma sutura, utilizada actualmente.

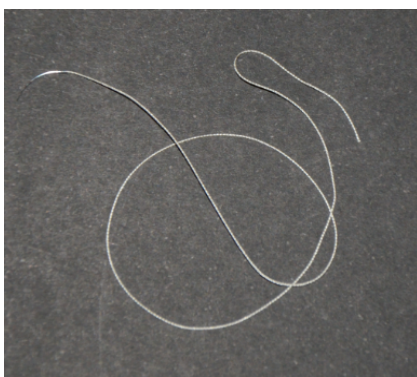


Figura 1.1 : Exemplo de uma sutura

Antes de serem consideradas suturas viáveis, elas devem respeitar um conjunto de critérios que definem o carácter da sutura. Nestes critérios estão incluídos: o manuseamento acessível; devem evitar provocar reacções significativas nos tecidos; devem possuir uma resistência à tracção adequada aos vários fins com que são utilizadas; e os nós que são efectuados durante o procedimento devem garantir o máximo de segurança. Quando se produz uma sutura deve-se ter em conta que estas devem ser esterilizadas, não alergénicas e devem provocar o mínimo de reacção à sua passagem durante o procedimento médico [4].

1.1.1 – História das Suturas

A técnica de suturar nem sempre foi através de fios, como é conhecida actualmente. Os primeiros registos de suturas remontam a 20000 AC. Foram encontrados crânios da época Neolítica que provaram que durante este período era utilizada a trepanação, ou seja, eram feitos um ou mais buracos no crânio através de uma broca neurocirúrgica. O crescimento de osso pelo lado de dentro em relação ao buraco mostra que o paciente não só estava vivo durante a operação como sobreviveu por um período considerável depois de ser sujeito a esta técnica [1]. Foram descobertas outras técnicas de suturar de épocas mais recentes de há 4000 anos atrás. Registos arqueológicos do antigo Egipto mostram que o povo egípcio usava linho e tendões de

animais para fechar os ferimentos. Na Índia antiga, os físicos usavam as cabeças de escaravelhos ou formigas para agraphar, literalmente, os bordos dos ferimentos. Estas criaturas encontravam-se vivas quando se procedia à técnica. A cabeça do animal era colocada de modo a apanhar os bordos da ferida e quando esta cerrava as suas pinças juntando os bordos da ferida, o corpo era separado da cabeça mantendo as pinças a fechar o ferimento [2]. Naquela altura também eram usados materiais como o linho, cabelo, algodão, seda e as vísceras de animais como instrumentos médicos. Estas técnicas de suturar eram muito rudimentares e os ferimentos suturados ficavam frequentemente infectados. Mais recentemente, no século XIX os cirurgiões preferiam cauterizar as feridas a suturá-las, uma vez que o risco de os pacientes morrerem de infecções provenientes das suturas eram menores. Ainda neste século, um físico Inglês chamado Joseph Lister estudou técnicas de desinfecção, tornando as suturas muito mais seguras. Nos seus estudos, Lister mergulhou suturas feitas de intestinos de animais (catgut) em fenol, tornando-as estéreis [2]. Entretanto começou a surgir um grande interesse nesta área e começaram a aparecer inúmeros estudos sobre vários materiais de modo a determinar o melhor material, que apresentasse uma flexibilidade adequada, que fosse forte e resistente o necessário para suportar a reacção natural do corpo a recuperar e que fosse possível de esterilizar para não criar reacções adversas nos tecidos vivos. No início do século XX o material “catgut” era usado como material de sutura absorvível enquanto a seda e o algodão eram usados como material de sutura não absorvível [3]. A criação de suturas de nylon e de poliéster forneceu o arranque ao desenvolvimento da tecnologia de suturas. Além dos materiais usados nos fios de suturas, procurou-se também desenvolver agulhas que provocassem o menor traumatismo possível. Para tal começou-se a pressionar as agulhas nos fios de suturas tornando o fio de sutura juntamente com a agulha num só instrumento médico. Antigamente as suturas absorvíveis eram todas feitas a partir de materiais naturais, preferencialmente o “catgut” mas a partir da segunda metade do século XX, os químicos desenvolveram novos materiais sintéticos passíveis de serem absorvidos pelo corpo. Os materiais usados nestas suturas eram de ácido poliglicólico e ácido poliláctico [3].

1.1.2 – Classificação das Suturas

As suturas são divididas em dois grandes grupos: absorvíveis e não absorvíveis. Dentro de cada grupo, as suturas podem ainda ser classificadas como naturais ou sintéticas [4]. Relativamente à sua estrutura física podem ser classificadas como monofilamentos ou multifilamentos [3].

Tabela 1.1 - Exemplos de materiais utilizados nos vários tipos de suturas [4]

Absorvível		Não absorvíveis	
Natural	Sintética	Natural	Sintética
“catgut” simples “catgut” crômico	Poli (ácido glicólico) Poli (ácido láctico – co – ácido glicólico)	Seda Linho	Poliamida Poliéster Polipropileno

As suturas absorvíveis são aquelas que durante o processo de regeneração não só vão diminuindo gradualmente a sua resistência à tracção como vão sendo degradadas por degradação enzimática ou hidrólise [4,5]. Este tipo de suturas deve ser utilizado em tecido subcutâneo de modo a eliminar espaço morto na derme para que durante o tempo de regeneração a tensão minimize. As suturas não absorvíveis são um tipo de suturas que não são absorvíveis pelos tecidos. Quando utilizadas, as suturas não absorvíveis devem permanecer inalteradas durante o tempo em que estão aplicadas nos tecidos, ou seja, desde que são colocadas até ao momento em que os tecidos que foram unidos estejam suficientemente firmes de modo a que não seja necessário o apoio continuado do fio de sutura [5]. Este tipo de suturas são preferencialmente usadas em dermatologia e dermatocirurgia e devem ser manuseadas de modo a aproximar os tecidos sem os estrangular.



Figura 1.2: Exemplos de suturas

Existe uma grande variedade de suturas não só em relação aos vários materiais usados no seu fabrico como também quanto ao seu calibre. O calibre de uma sutura é definido através do diâmetro do fio [6]. A escolha de uma sutura depende da sua composição e do seu calibre. Como se pode observar pela Tabela 1.2 o calibre depende não só do tipo de sutura, depende da sutura ser absorvível não sintética ou uma sutura não absorvível e absorvível sintética [6].

Tabela 1.2 - Calibres das suturas absorvíveis não sintéticas e suturas não absorvíveis e absorvíveis sintéticas e os diâmetros correspondentes, segundo a Pharmacopeia dos Estados unidos e da Europa [5,7]

Calibre USP		Calibre Ph. Eur	
Suturas Absorvíveis Não Sintéticas	Suturas não Absorvíveis e Absorvíveis Sintéticas		Limites de diâmetros (mm)
	10-0	0.2	0,020-0,029
	9-0	0.3	0,030-0,039
	8-0	0.4	0,040-0,049
8-0	7-0	0.5	0,050-0,069
7-0	6-0	0.7	0,070-0,099
6-0	5-0	1	0,100-0,149
5-0	4-0	1.5	0,150-0,199
4-0	3-0	2	0,200-0,249
3-0	2-0	2.5	0,250-0,299
2-0	0	3	0,300-0,399
0	1	3.5	0,400-0,499
1	2	4	0,500-0,599
2	3	5	0,600-0,699
3	4	6	0,700-0,799

Segundo a Pharmacopeia Europeia a classificação das suturas é feita utilizando um método métrico onde 1 métrico corresponde a um diâmetro do fio de 0,1 mm.

Na tabela seguinte podemos constatar que quanto menor o calibre da sutura menor é a resistência do nó à tracção, ou seja, quanto menor o calibre mais facilmente a sutura parte uma vez que a força máxima a que resiste é menor.

Tabela 1.3 - Calibres de suturas e os respectivos valores de força nos nós das suturas para suturas Absorvíveis Sintéticas, segundo a Pharmacopeia dos Estados Unidos [7].

Calibre USP Suturas Absorvíveis Sintéticas	Resistência à tracção do nó da sutura (N)
12-0	-
11-0	-
10-0	0,24
9-0	0,49
8-0	0,69
7-0	1,37
6-0	2,45
5-0	6,67
4-0	9,32
3-0	17,4
2-0	26,3
0	38,2
1	49,8
2+	62,3

As suturas são também classificadas segundo a sua estrutura. Segundo esta classificação, as suturas podem ser monofilamentos, multifilamentos, revestidas ou não revestidas, tingidas ou não tingidas [3].

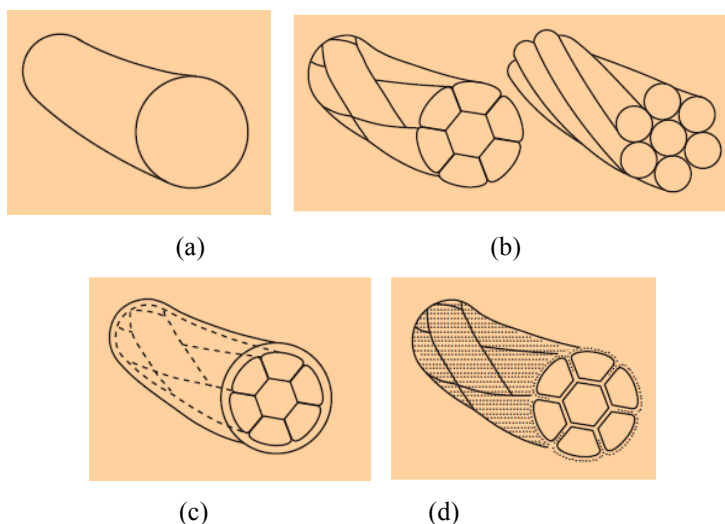


Figura 1.3 – Tipo de sutura segundo a sua estrutura. (a) monofilamento; (b) multifilamento; (c) Revestido ou pseudo- monofilamento; (d) revestido multifilamento [5]

As suturas monofilamento provaram produzir menos reacções inflamatórias do que as multifilamento [3]. O tipo de estrutura de cada uma explica o porquê de tal acontecer. As suturas multifilamentos possuem espaços entre os vários filamentos. Nestes pequenos espaços existe uma maior probabilidade das células em redor se infiltrarem e aderirem provocando uma reacção inflamatória superior àquela que uma sutura monofilamento provoca.

As suturas actuais são constituídas por duas partes essenciais: o fio de sutura e uma agulha de metal, tipicamente feita de aço inoxidável. Embora sejam ambas componentes essenciais no conjunto da sutura, a porção do fio possui um papel predominante uma vez que após ser inserido na ferida é o material que sustenta todo o tempo de recobro e sustenta todas as forças a que uma ferida é sujeita.

Quando ocorre um golpe há uma separação de tecidos, que dependendo da sua gravidade pode ou não precisar de auxílio para a cicatrização. A reacção inicial dos tecidos é um reflexo da quantidade de ferimentos infligidos pela passagem da agulha e da sutura [8]. O uso de suturas é um dos métodos mais tradicionais e mais comuns na cicatrização de feridas uma vez que forçam a aproximação dos tecidos danificados. A cicatrização ocorre em quatro fases principais: hemostasia, inflamatória, proliferativa e maturação. Na segunda fase não há ganho de força e a ferida depende da sutura para manter os tecidos unidos enquanto ocorre a resposta inflamatória aguda. Na terceira fase ocorre a proliferação dos fibroblastos originando o processo

de fibroplasia. A formação de colagénio novo nos tecidos provoca um aumento de força. A fase da maturação é caracterizada pela reorganização do tecido conjuntivo [3].

Nas fases iniciais não há um ganho de força muito elevado. Ao fim do primeiro mês os tecidos recuperam aproximadamente cinquenta por cento da força. Quando há danificação de um tecido, ele recupera sensivelmente oitenta por cento da força inicial [3].

As agulhas utilizadas actualmente nas suturas são constituídas por três secções: a ponta, o corpo e uma outra ponta onde o fio está preso. A ponta é o local mais aguçado da agulha uma vez que é a zona que corta os tecidos de modo a passar a sutura, o corpo é a secção, que pode variar na forma, onde o cirurgião agarra para manusear a sutura e a ultima secção é a secção mais fina de todas. As agulhas variam no tamanho, forma e secção de corte. Quanto ao tamanho, as agulhas devem ser o mais fino possível de modo a diminuir ao máximo o traumatismo causado durante o procedimento de suturar. O comprimento das agulhas pode diferir de sutura para sutura, dependendo do calibre desta e deste modo dependendo do tipo de ferida que se pretende suturar. Relativamente à forma, elas podem ser curvas ou rectas, sendo as curvas mais utilizadas na derme. A secção de corte divide-se em dois tipos: corte e não corte [4]. As agulhas de corte podem ter um bordo afiado na curva interna da agulha que é dirigido ao bordo da ferida ou um bordo afiado na parte externa da agulha que é direccionado para longe do bordo da ferida, que se denomina de corte reverso. Ambos os tipos de agulhas têm um corpo triangular.

Existem diversas técnicas de suturar e a sua escolha depende não só do cirurgião que realizará o procedimento como depende também do tipo e local onde é necessário suturar. Uma técnica de sutura para ser eficiente deve eliminar espaço morto entre os tecidos subcutâneos, deve minimizar a tensão provocada pela separação de tecidos quando estão danificados e deve juntar os tecidos de modo a que estes se mantenham unidos sem serem estrangulados.

Entre as várias técnicas de suturar encontramos a sutura simples, sutura simples interrompida, sutura continua, sutura intradérmica, sutura subcutânea entre outras.

Uma sutura ideal deve permitir realizar nós seguros, isto é, os nós devem manter-se fixos evitando que os mesmos se desfaçam ou quebrem. Actualmente existem vários tipos de nós dependendo da técnica que se utiliza para suturar, que por sua vez depende da zona que é necessário suturar. Existem três tipos de nós principais: quadrado, “granny” e o nó de cirurgião [9].

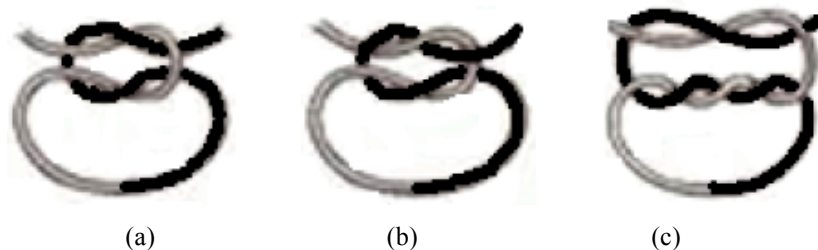


Figura 1.4 – Três nós principais de sutura (a) Quadrado; (b) “granny”; (c) Nó de cirurgião [9]

Os nós são constituídos por três componentes essenciais. O primeiro componente é o laço que aproxima os tecidos danificados e fornece a tensão necessária para manter os tecidos unidos. De seguida existe o nó propriamente dito que é feito de laçadas, cujo número depende do tipo de sutura que se pretende realizar e do tipo de tecido que se tenciona suturar. O último componente são as pontas do fio de sutura que permanecem soltas após o procedimento ter terminado. Estas pontas devem garantir que permanecem estáveis de modo a que não haja desenlace do nó tornando a sutura instável [10].

1.2 Electrofiação

O *electrospinning* ou electrofiação é uma técnica de produção de fibras ultrafinas muito usada actualmente. O termo *electrospinning* deriva das suas características enquanto técnica: “electrostatic spinning” que significa fiação electrostática [11].

1.2.1 História da Electrofiação

Esta técnica de produção de fibras ultrafinas existe há muitos anos. O seu início ocorreu em 1897 por Rayleigh mas foi patenteada apenas em 1934 por Anton Formahals. Embora tenha surgido há bastante tempo, foi apenas a partir dos anos oitenta do século XX que esta técnica ganhou uma maior atenção. O seu grande desenvolvimento deveu-se essencialmente ao facto de ser uma técnica simples e económica e com uma grande versatilidade relativamente às fibras produzidas [11].

A electrofiação utiliza forças eléctricas para produzir fibras cujos diâmetros podem ir desde algumas dezenas de nanómetros a alguns micrómetros [11].

Esta técnica tem sido utilizada nos últimos anos em diversas áreas tais como a indústria têxtil, aplicações biomédicas e farmacêuticas, biotecnologia, Engenharia Ambiental, Engenharia dos Tecidos entre muitas outras [11].

A Engenharia dos Tecidos é um campo multidisciplinar que combina métodos da engenharia com princípios da ciência e da vida. Esta área da engenharia procura produzir

substitutos que sejam capazes de restaurar, manter e melhorar a função de tecidos e órgãos. Entre as inúmeras aplicações que a Engenharia dos Tecidos nos oferece através da aplicação da técnica de electrofiação deparamo-nos com matrizes para aplicações de filtração, libertação de medicamentos e regeneração de tecidos. Embora esteja numa fase inicial têm sido desenvolvidas membranas de nanofibras poliméricas para revestir as feridas. As membranas de nanofibras apresentam a maior parte das propriedades necessárias para a terapêutica de ferimentos. Para esta terapêutica ser o mais próximo do ideal, deve apresentar características tais como capacidade de absorção de fluidos, eficiência como barreira bacterial, capacidade de trocas gasosas adequada, deve aderir ao tecido saudável e evitar ferir o tecido danificado, deve ser indolor para o paciente, fácil de remover e de baixo custo [11].

1.2.2 Processo de Electrofiação

São três os componentes principais necessários para produzir fibras ultrafinas através da técnica de electrofiação: uma fonte de alta tensão, um colector ligado à terra e uma seringa contendo a solução que se pretende fiar [12]. Na figura 1.5 pode-se observar um esquema de uma montagem do processo de electrofiação.

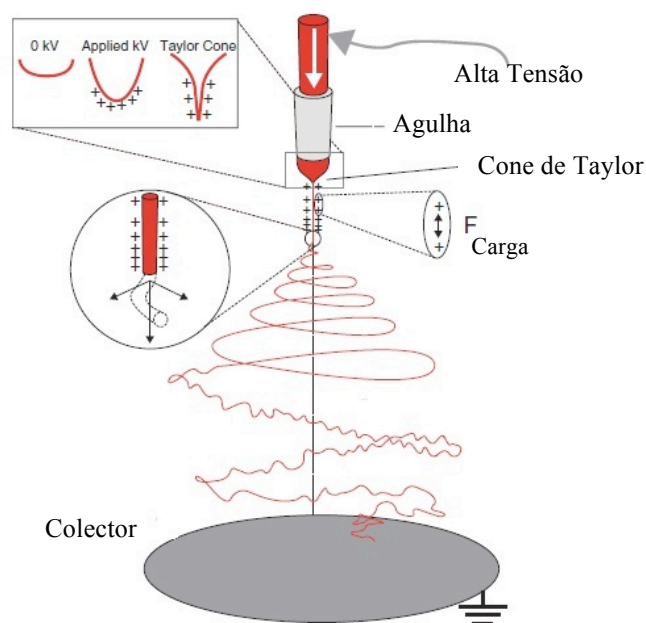


Figura 1.5 – Montagem esquemática do *electrospinning*[17]

O tipo de montagem da técnica de electrofiação pode ser horizontal ou vertical.

A bomba de ejeção não só ajuda a impulsionar a solução que contém o polímero na direcção do colector como também é a responsável por controlar o caudal da solução, isto é,

controla e mantém estável durante todo o processo a quantidade de solução que é ejectada por unidade de tempo.

É aplicada uma tensão na agulha, que serve como um eléctrodo. Entretanto, à medida que a bomba de ejeção força a saída da solução, forma-se uma gota na ponta da agulha. Quando a tensão é aplicada, esta gota fica altamente carregada e como resultado vai experimentar dois tipos de forças electrostáticas: a repulsão electrostática entre as cargas da superfície e a força de Coulomb exercida pelo campo eléctrico externo. O aparecimento destas forças obriga a gota a deformar-se de modo a atingir uma forma cónica conhecida por cone de Taylor. Quando as forças electrostáticas associadas às cargas de superfície vencem a tensão superficial da solução ocorre a ejeção desta sob a forma de um jacto. Este jacto resulta num fio ultrafino e longo após sofrer um processo de alongamento e de “chicotada”. É durante esta fase que corre a evaporação do solvente. À medida que o fio atravessa a distância que separa a seringa do colector, o solvente utilizado para dissolver a mistura evapora dando lugar a um fio polimérico solidificado. O fio resultante é atraído pelo colector uma vez que este está ligado à terra. À medida que vai sendo expelido da seringa, a solução é depositada aleatoriamente no colector sob a forma de fibras ultrafinas [12].

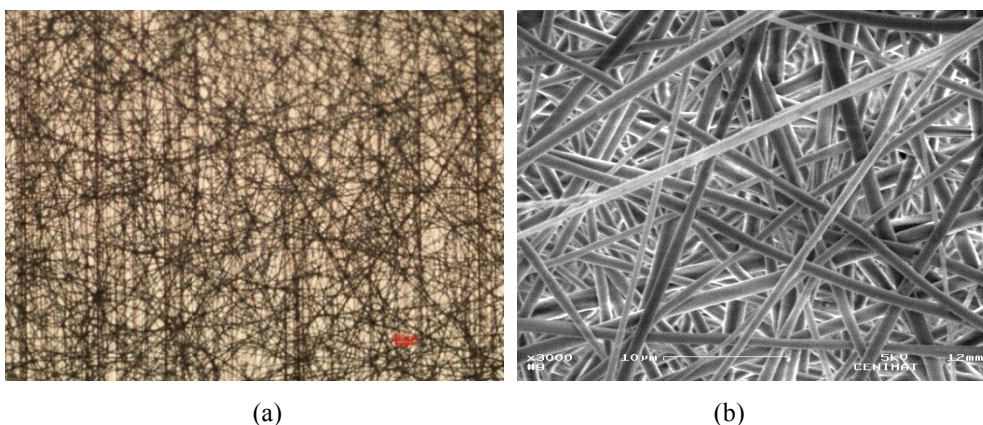


Figura 1.6 – Deposição de fibras de PCL e Acetato de Celulose observadas no (a) Microscópio Óptico (Objectiva 10x); (b) SEM

O colector pode variar em termos de composição e geometria, escolhendo-se o que melhor se adequa ao objectivo da produção de fibras. Existem inúmeros tipos de colectores entre eles o prato de alumínio, barras paralelas, cilindro rotatório, água, etc [11]. Determinados colectores permitem obter fibras alinhadas. Quando não são alinhadas, as fibras são depositadas aleatoriamente devido à instabilidade do jacto que se encontra carregado [11].

Esta técnica de produzir fibras ultrafinas depende de vários parâmetros que podem ser controlados. Os parâmetros dividem-se em três categorias: parâmetros da solução, parâmetros do processo e parâmetros ambientais.

A viscosidade, condutividade, tensão superficial, momento dipolar e a constante dieléctrica são propriedades intrínsecas da solução. São propriedades que se devem ter em consideração quando se escolhem os componentes da solução uma vez que quando não estão em conformidade não é possível produzir fibras ultrafinas regulares e de boa qualidade. A viscosidade, a condutividade e tensão superficial são propriedades muito importantes a ter em conta uma vez que determinam o tamanho e a morfologia das fibras produzidas por electrofiação [13].

Estudos sobre a importância dos vários parâmetros no processo de electrofiação mostraram que, com baixas concentrações de polímero, a gota na ponta da agulha alterava a sua forma de modo que, ao invés de haver uma boa fiação da solução, ocorria simplesmente pulverização, isto é, libertação simultânea de pequenas gotas [13]. Por vezes o aumento da concentração de polímero torna as fibras mais uniformes e com uma forma cilíndrica [14].

Nas situações em que a concentração é muito elevada, a gota formada na ponta da agulha seca antes de se formar o jacto impedindo a produção de fibras e, como consequência, todo o processo de electrofiação é anulado.

Na sequência de vários estudos concluiu-se que o diâmetro médio das fibras produzidas pelo processo de electrofiação aumenta com o aumento da concentração de polímero da solução [13].

Foi observado que um aumento no diâmetro das fibras está directamente relacionado com a diminuição da área da superfície de deposição das fibras [13].

Quanto à condutividade de uma solução, verificou-se que o aumento da condutividade da solução ou da densidade de carga pode ser utilizada para produzir fibras com o menor número de contas possível [13].

Existe uma relação de proporcionalidade inversa entre a condutividade e o diâmetro das fibras produzidas pelo processo de electrofiação, isto é, um aumento na condutividade provoca uma diminuição no diâmetro das fibras, enquanto uma baixa condutividade da solução resulta num menor alongamento do jacto e fibras de maior diâmetro [11].

Os parâmetros de processo englobam a tensão aplicada, o caudal, o tipo de colector e a distância entre o colector e a agulha.

Como foi dito anteriormente, o processo de electrofiação apenas se inicia quando é aplicada uma tensão adequada. Em muitos casos, quando a tensão aplicada se torna muito elevada há uma grande probabilidade de se formarem gotas e contas na deposição [11]. Uma tensão muito alta pode provocar um enorme alongamento da solução devido às forças de Coulomb presentes no jacto bem como um campo eléctrico mais forte. Todos estes factores podem provocar uma diminuição no diâmetro das fibras e uma evaporação precoce do solvente [11].

Em relação ao caudal, deve haver um intervalo de valores ideais para produzir as fibras desejáveis. Um caudal muito elevado inibe uma secagem adequada do jacto resultando no aparecimento de contas e gotas juntamente com as fibras produzidas [11]. Quando o caudal é baixo podem ocorrer interrupções no jacto, devido à indisponibilidade da solução [15].

Os parâmetros ambientais incluem a temperatura e a humidade do ambiente em que são produzidas as fibras. Existe uma relação inversa entre a viscosidade e a temperatura: o aumento de temperatura diminui a viscosidade [11]. Os solventes têm propriedades intrínsecas que contribuem para as características essenciais numa solução e por vezes, são as misturas que se criam que determinam as características determinantes da solução. Os solventes usados nas soluções que são sujeitas à electrofiação devem possuir algumas propriedades tais como volatilidade, pressão de vapor e ponto de ebulição adequados. A escolha dos solventes para as soluções na electrofiação é muito importante pois estes têm um papel crucial em todo o processo. Inicialmente, os solventes devem permitir uma dissolução completa dos polímeros e de seguida devem transportar as moléculas dos polímeros através do jacto até atingirem o colector [11].

1.2.3 Soluções utilizadas na electrofiação

As soluções utilizadas na electrofiação são constituídas essencialmente por polímeros dissolvidos em solventes escolhidos devido às suas características e as suas relações com os polímeros optados. São inúmeros os polímeros utilizados na electrofiação. Os polímeros são macromoléculas compostas por unidades estruturais que se repetem, designadas de monómeros. Uma macromolécula pode conter até milhares destas unidades estruturais repetidas [16].

Os polímeros podem ser de natureza natural ou sintética. As soluções utilizadas na técnica de electrofiação podem ser constituídas por polímeros naturais, sintéticos ou uma mistura dos dois tipos, incluindo proteínas, ácidos nucleicos e polissacarídeos. Os polímeros naturais provêm de fontes renováveis como as plantas, animais e microorganismos. Este tipo de polímero foi o primeiro a ser utilizado na Engenharia dos Tecidos, nomeadamente em matrizes destinadas ao estudo de regeneração de tecidos. Os polímeros naturais são utilizados nesta área da engenharia pois apresentam propriedades tais como comportamento pseudo-plástico, hidrofiliabilidade, biodegradabilidade entre muitas outras. Um dos factores muito importantes que leva à sua grande procura e pesquisa é o facto de estes polímeros apresentarem propriedades semelhantes à matriz extracelular encontrada nos organismos vivos [17].

O colagénio, o quitosano, a gelatina, o acetato de celulose, a proteína da seda e o ácido desoxirribonucleico (ADN) são exemplos de polímeros naturais [11].

Os polímeros naturais, quando aplicados na área da biomedicina, são preferidos aos polímeros sintéticos pois não só exibem uma melhor biocompatibilidade e baixa imunogenicidade como possuem uma capacidade própria para ligar células desde que possuam sequências de aminoácidos específicas. No entanto, os polímeros sintéticos também apresentam algumas vantagens em relação aos polímeros naturais. Os polímeros sintéticos podem ser adaptados de maneira a proporcionar determinadas propriedades mecânicas tais como a viscoelasticidade, a resistência à tracção e uma taxa de degradação pretendida [11].

Os polímeros sintéticos mais usados em aplicações biomédicas são os poliésteres biodegradáveis hidrofóbicos tais como o ácido poliglicólico (PGA), ácido poliláctico (PLA) e a poly (ϵ – caprolactona) (PCL) [11]. O PCL é um composto muito utilizado em aplicações biomédicas uma vez que é degradado via hidrólise das ligações éster em condições fisiológicas. Em comparação com outros polímeros sintéticos biodegradáveis, este apresenta uma taxa de degradação inferior, o que mostra ser um factor importante quando usado em implantes como libertação controlada de medicamento no organismo, ou mesmo como sutura [18]. É sintetizado através da polimerização da abertura do anel da ϵ – caprolactona [17].

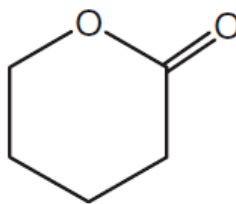


Figura 1.7 – Estrutura da ϵ – caprolactona [18]

Durante este trabalho experimental foram utilizadas soluções constituídas por acetato de celulose e PCL. A celulose é um dos biopolímeros mais comuns no nosso planeta. O acetato de celulose foi preparado inicialmente por Paul Schutzenberger em 1865. Este componente, em termos químicos, é um éster acetato da celulose, que por sua vez é o componente principal das paredes das células das plantas, constituindo actualmente a fonte de polímero renovável mais abundante. Existe maioritariamente nas florestas sob a forma de material lignocelulósico, sendo a madeira a principal fonte [17].

A escolha do acetato de celulose apresenta várias vantagens em comparação com outros polímeros: é solúvel em vários solventes comuns tais como a acetona e a *N, N* – dimetilacetamida, as fibras produzidas mostram ser suaves ao toque, a sua produção é amiga do ambiente e provou ser hipoalergénico [15].

No trabalho experimental utilizaram-se como solventes o clorofórmio, *N, N* – dimetilacetamida e acetona.

O clorofórmio é o nome comum para triclorometano. É um hidrocarboneto halogenado com a fórmula CHCl_3 , não solúvel em água mas no entanto facilmente dissolvido em álcool, éter, acetona e outros solventes orgânicos. Foi descoberto por Eugene Soubeiran, em França e por Justus von Liebig, na Alemanha, ambos por volta de 1831. Mais tarde foi proposto como anestésico por Sir J. Simpson, professor inglês da Universidade de Edimburgo. Provou-se que este componente provoca danos em vários órgãos humanos particularmente no fígado. Por esta razão, anos mais tarde foi substituído por outros compostos mais seguros [20].

A *N, N* – dimetilacetamida é um composto orgânico da classe das amidas, com a fórmula $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}$ e apresenta-se sob a forma de um líquido incolor. É um solvente muito utilizado em química orgânica, na produção de produtos fotográficos, cosméticos, farmacêuticos entre muitos outros. É usado também na Engenharia dos Tecidos quando aplicado na produção de nanofibras por electrofiação para regular a taxa de evaporação do solvente, como no presente trabalho. Este composto pode ser obtido através da reacção de ácido acético com a dimetilamina [21].

A acetona, também conhecida como dimetilcetona ou propanona, é um composto orgânico com a fórmula química CH_3COCH_3 e apresenta-se sob a forma de um líquido incolor mas com um odor e sabor muito característico e fácil de distinguir. É um composto utilizado na extracção de óleos, na indústria farmacêutica, na Engenharia de Tecidos, como solvente de polímeros, entre muitas outras aplicações. Uma das aplicações muito conhecida da acetona pertence à categoria dos cosméticos, uma vez que é utilizado na remoção de verniz das unhas.

Tabela 1.4 - Propriedades dos solventes Acetona, *N,N* – dimetilacetamida e clorofórmio [22].

Solvente	Acetona	<i>N,N</i> - Dimetilacetamida	Clorofórmio
Fórmula Molecular	CH_3COCH_3	$\text{CH}_3\text{CON}(\text{CH}_3)_2$	CHCl_3
Densidade	0,791 g/cm ³ (25°C)	0,937 g/cm ³ (25°C)	1,492 g/cm ³ (25°C)
Ponto de Fusão	-94°C	-20°C	-63°C
Ponto de Ebulição	56°C	164,5 - 166°C	60,5- 61,5°C

Na Tabela 1.4 encontramos algumas propriedades importantes dos solventes que foram utilizados durante o trabalho.

De seguida podemos presenciar todos os passos que foram realizados durante a produção de um novo tipo de sutura através da técnica de electrofiação. Após serem produzidos, os fios foram submetidos a uma série de testes de modo a caracterizar o novo fio de sutura. Entre eles foram efectuados testes de tracção, de modo a determinar a força máxima, isto é a força necessária para quebrar o fio e testes *in vivo*, de modo a avaliar a resposta imunológica dos tecidos quando o fio de sutura é aplicado.

Bibliografia

- [1] Mackenzie D. *The History of Sutures*. Med Hist 1973;17:158-68.
- [2] Swicofil, disponível em <http://www.swicofil.com/sutures.html>
- [3] Clifford W. Lober, M.D., FACP and Neil A. Fenske, M.D., FACP. *Suture Materials for Closing the Skin and Subcutaneous Tissues*. Aesth. Plast. Surg. 10:245-247,1986.
- [4] Kudur MH, Pai SB, Sripathi H, Prabhu S. *Sutures and Suturing Techniques in Skin Closure*. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2009;75:425-34.
- [5] Suture Manual by Resorba, disponível em www.cpmpharma.pt/resorba/suture_manual.pdf.
- [6] DemeTech, disponível em <http://www.demetech.us/sutures.php>.
- [7] United States Pharmacopeia Monographs: Absorbable Surgical Suture, disponível em http://pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0_m80190.html.
- [8] Postlethwait R.W., Willigan D.A., Alex W., *Human Tissue Reaction to Sutures*. Ann Surg. 1975 February; 181(2): 144–150.
- [9] Samson, G. (2009). *Reinforcing Effect of a Cyanoacrylate Adhesive on Surgical Suture Knots*. Raleigh, North Carolina: Graduate Faculty of North Carolina State University.
- [10] Eldich, R.F. & Long, W. B (2008). *Surgical Knot Tying Manual*. CT (USA): COVIDIEN.
- [11] Bhardwaj N., Kundu S.C. *A Fascinating fiber Fabrication Technique*. Biotechnology Advances 2010; 28:325-347.
- [12] Li D., Xia Y., *Electrospinning of Nanofibers: Reinventing the Wheel?* Adv. Mater. 2004; 16:1151-1170.
- [13] Pham Q.P., Sharma U., Mikos A. G., *Electrospinning of Polymeric Nanofibers for Tissue Engineering Applications: A Review*. Tissue Eng. 2006; 12(5): 1197-211.
- [14] Greiner A., Wendorff J. H., *Electrospinning: A Fascinating Method for the Preparation of Ultrathin Fibers*. Angew. Chem. Int. Ed. 2007; 46: 5670-5703.
- [15] Gomes S., Anacleto P., Henriques C., Borges J.P., Silva J.C., *Electrospinning poly(ϵ -caprolactone) from acetic acid solutions for tissue engineering applications*.

- [16] Saltzman, W. M. (2004). *Tissue Engineering: Engineering Principles for the Design of Replacement Organs and Tissues*. Oxford: Oxford University Press.
- [17] Blitterswijk C. (Ed). (2008). *Tissue Engineering*. (1^a ed.) Elsevier.
- [18] Polycaprolactona, disponível em <http://www.absoluteastronomy.com/topics/Polycaprolactona>
- [19] Acetato de Celulose, disponível em http://www.newworldencyclopedia.org/entry/cellulose_acetate.
- [20] Clorofórmio, disponível em [http://www.infopedia.pt/\\$cloroformio](http://www.infopedia.pt/$cloroformio)
- [21] OECD SIDS, 2001
- [22] Disponível em <http://www.sigmaaldrich.com/portugal.html>
- [23] Tungprapa S., Puangparm T., Weerasombut M., Jangchud I., Fakum P., Semongkhon S., Meechaisue C., Supaphol P., *Electrospun cellulose acetate fibers: effect of solvent system on morphology and fiber diameter*. Cellulose (2007) 14:563-575.
- [24] Drozdov A. D., *Mullins' effect in semicrystalline polymers*. International Journal of Solids and Structures 46 (2009) 3336-3345.